

Les conférences des Journées Nationales de Grenoble 1995

Systèmes dynamiques et systèmes vivants

Jacques DEMONGEOT *

Professeur à l'Université Joseph Fourier - Grenoble

0. Introduction

Les systèmes vivants se reconnaissent entre eux grâce à des propriétés d'invariance dans le temps de leur forme : or, ils se nourrissent régulièrement et ils subissent les effets périodiques de l'alternance jour-nuit et des variations saisonnières environnementales. C'est donc qu'après perturbation (par exemple nutritive, qui provoque une augmentation subite de la concentration de composants de leur milieu intérieur), ils retrouvent leur morphologie initiale : on dit alors que leur forme revient sur une forme attractante, sous l'effet de régulations plus ou moins "élastiques", les conduisant à récupérer les fonctions vitales initiales (de locomotion, respiration, reproduction,...) qu'ils avaient avant perturbation. Cette forme attractante résulte d'un comportement asymptotique stable de leurs variables d'état (concentrations de certains métabolites, activités électriques de certaines cellules,...) qui peut être constant (état stationnaire), périodique (oscillations) ou chaotique (variations déterministes, mais très dépendantes des conditions initiales). Dans la suite, nous allons tenter de définir les notions mathématiques minimales permettant d'interpréter cette stabilité et nous donnerons quelques exemples de systèmes dynamiques utilisés en morphogenèse, pouvant conduire à des attracteurs de systèmes vivants. Nous définirons donc cette notion d'attrac-

* Jacques DEMONGEOT a poursuivi une double formation mathématique et médicale : il est docteur ès sciences mathématiques et agrégé de médecine. Ses domaines de prédilection sont les biomathématiques, l'informatique médicale et l'imagerie médicale. Il dirige le laboratoire TIMC-IMAG-CNRS (Technique de l'Imagerie de la Modélisation et de la Cognition), et est responsable du Département d'Informatique Médicale au CHU de Grenoble.

teur, à partir d'exemples simples, puis nous préciserons dans quel type de problématique physiologique elle peut intervenir. Enfin, nous montrerons que la pratique médicale actuelle, dans la description ou la découverte d'une thérapeutique, ou dans la mise en œuvre d'algorithmes de morphogenèse, peut tirer grand profit de l'utilisation de cette notion fondamentale.

I. Homéostasie et chaos : la notion d'attracteur d'un système dynamique

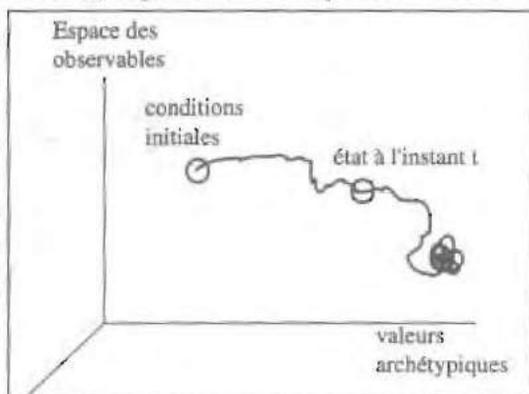
L'homéostasie, telle que l'ont définie Cl. Bernard et W.B. Cannon, est la capacité qu'a un être vivant de préserver ses fonctions vitales, en maintenant, dans une certaine plage de stabilité structurelle, les paramètres et, dans un certain domaine de viabilité⁽¹⁾, les variables de son milieu intérieur. La longévité de cet être vivant est fonction de cette stabilité et de cette viabilité: "le maintien précis de l'équilibre biochimique diminue la probabilité de changements irréversibles et c'est probablement pour cela qu'il diminue la vitesse de la sénescence...L'organisme sénile maintient la constance du milieu intérieur, mais avec des capacités de réserve de plus en plus réduites ⁽²⁾. Il est à noter que, dans l'évolution, seul l'état adulte des mammifères supérieurs présente, dans son optimum, cette stabilité et cette viabilité, celles-ci étant plus ou moins développées dans les diverses autres classes de vertébrés.

Le **chaos**, dans sa définition courante, paraît être un concept antinomique à celui d'homéostasie: en fait, la notion de chaos s'oppose davantage à celle d'ordre qu'à celles de stabilité ou de viabilité, et cette absence d'ordre qui caractérise le chaos est même relative, car nous verrons qu'il est possible de passer continûment de l'ordre au chaos, en augmentant la complexité du système étudié, et ce par simple variation de certains des ses paramètres, dits critiques. Un être vivant doit, pour réaliser certaines fonctions supérieures, comme la cognition, augmenter la complexité du système qu'il met en oeuvre: de nombreux chercheurs modélisant le système nerveux pensent que le recrutement de nombreux réseaux de neurones, nécessaires à ces fonctions, conduit à des comportements dynamiques, sinon chaotiques, du moins pré-chaotiques, qui s'inscrivent logiquement dans une "route vers le chaos".

En fait, les deux notions d'homéostasie et de chaos dérivent d'une même troisième, celle d'**attracteur** ⁽³⁾ d'un système dynamique; essayons d'abord, de façon purement métaphorique, de préciser cette notion: vous, lecteur, êtes un attracteur tout à fait archétypique. C'est d'ailleurs à cause de cette propriété que vous pouvez être reconnu, par vous-même et vos proches, en tant

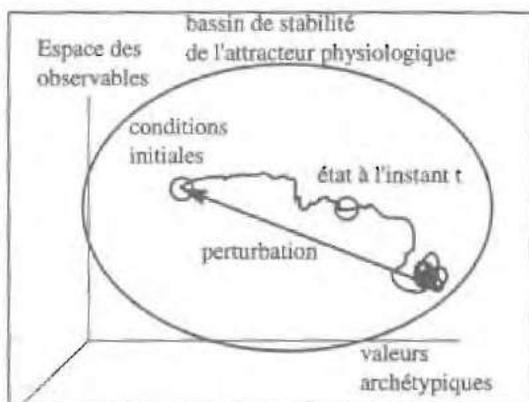
1 Les notes en cours de texte renvoient à la bibliographie en fin d'article.

qu'individu grossièrement invariant dans le temps. En fait, les observables qui permettent de vous reconnaître (température interne, périmètre de la silhouette, degré plus ou moins élevé de viscosité mentale,...) varient au cours du temps, mais restent à proximité de valeurs caractéristiques (composant une trajectoire dans l'espace des observables que l'on peut appeler profil temporel individuel, éventuellement périodique ou chaotique) :



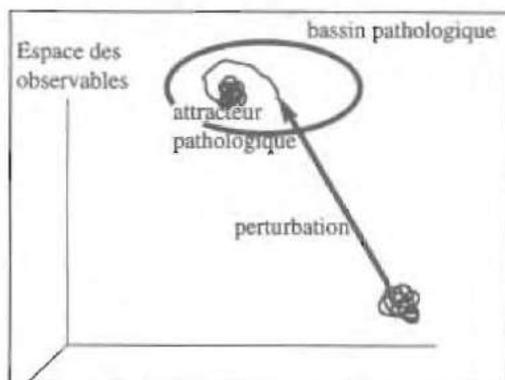
Lors de l'alimentation, les observables changent de valeur brusquement. On dit qu'il s'agit d'une perturbation de l'état de l'individu. Ensuite, les substrats ingérés sont digérés et métabolisés : ceci se traduit, dans l'espace des observables, par une trajectoire de retour au comportement archétypique existant avant la perturbation, auquel on donne le nom d'attracteur physiologique.

Une perturbation admissible envoie les observables dans un domaine, dit bassin de stabilité de l'attracteur, dont toutes les trajectoires reviennent à ce dernier, en partant de conditions initiales après perturbation et en passant par des états transitoires aux différents instants t de la relaxation vers l'attracteur.



En cas de maladie (indigestion, par exemple), les observables varient de manière trop importante pour rester dans le bassin de stabilité de l'attracteur physiologique : elles changent de bassin et décrivent une trajectoire dans le bassin de stabilité d'un nouvel attracteur, dit pathologique, qui "protège" en quelque sorte momentanément l'individu (les observables prennent alors des valeurs qui sortent des caractéristiques physiologiques du patient, d'où par

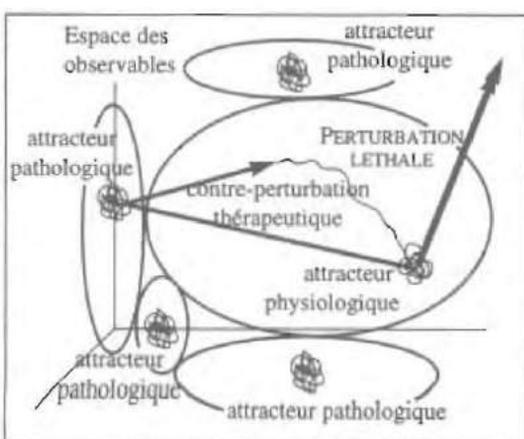
exemple une hyperthermie, un ventre de stase ou un ventre d'ascite, un delirium, pour ne parler que des observables citées plus haut,...).



La thérapie permet de "contre-perturber" le patient, de manière à le remettre dans le bassin de stabilité de son attracteur physiologique. Cette thérapie peut être purement symptomatique, par usage d'un antipyrétique, d'une ponction d'ascite, d'un tranquillisant,..., c'est-à-dire peut ne "normaliser" que quelques observables, ou, au contraire, elle peut être étiologique, c'est-à-dire peut normaliser tous les variables et paramètres causaux.

Lorsque la perturbation est trop importante, elle devient létale (pensez à La Mettrie, un des maîtres de l'école mécaniste du XVIII^e siècle : pensant avoir trouvé dans la fonction de plaisir un principe d'optimisation de l'activité humaine, il mourut à 42 ans d'une indigestion caractérisée à Berlin, où Frédéric II l'avait invité à poursuivre son œuvre philosophique...).

Elle porte les observables à des valeurs "insupportables", même par les attracteurs pathologiques. L'"édredon" des bassins pathologiques, qui entoure en pétales le bassin physiologique, est franchi, et la trajectoire "s'échappe" vers des valeurs incompatibles avec la vie, dans le bassin de l'attracteur léthal (situé en général "à l'infini")



Bulletin APMEP 404 - Journées Nationales 95-96

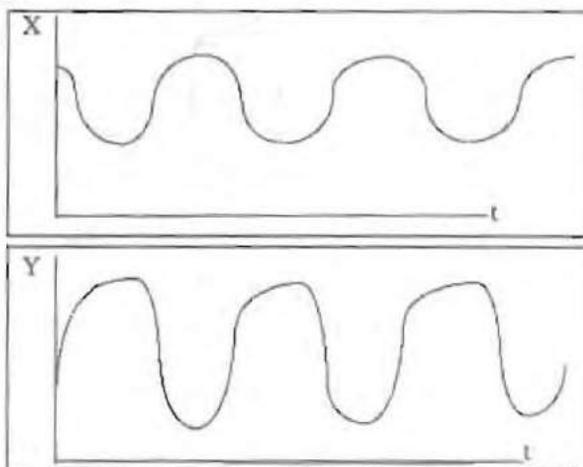
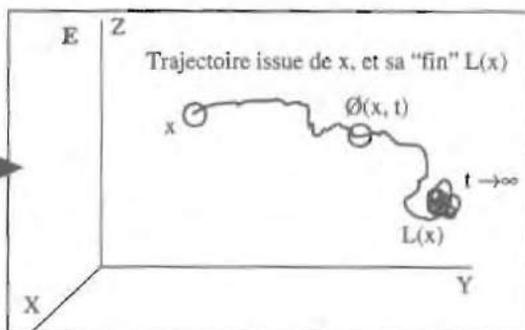
pour une des observables, celle qui correspond à la concentration d'un substrat ingéré par exemple, qui s'accumule dans l'organisme sans être métabolisé).

2. La notion d'attracteur

Les notions ci-après sont indépendantes de l'espace des temps T (continu ou discret) utilisé.

La trajectoire \emptyset associée à tout couple constitué d'un état initial

$x = (X(0), Y(0), Z(0))$ dans E et d'un temps t dans T , l'état atteint en ce temps t ; lorsque t croît, cette trajectoire se termine en visitant un certain nombre d'états "finaux", dont l'ensemble est noté $L(x)$



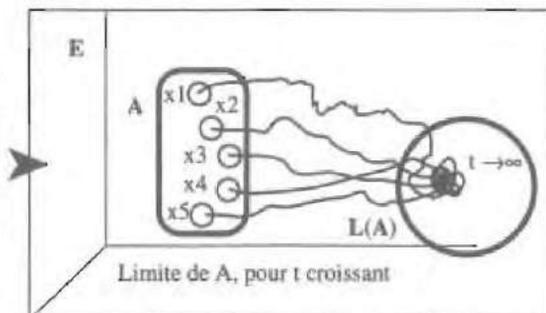
Ces notions sont également indépendantes de l'espace d'état E dans lequel varient les variables du système étudié: ces variables sont en général des observables du système (concentrations de substances importantes du métabolisme interne, grandeurs métriques liées à la morphologie, caractéristiques statistiques des populations cellulaires,..., de l'être vivant étudié). Les paramètres du système (température externe, concentrations des substrats

nutritifs, puissance de l'énergie lumineuse,...) prennent leurs valeurs dans un espace paramétrique, en général sous l'effet de contraintes de l'environnement avec lequel l'être vivant est en interaction.

Dans le cas aléatoire, l'analogie d'une trajectoire sera défini par un ensemble de trajectoires possibles, chacune étant réalisable avec une certaine probabilité. La notion de trajectoire est essentielle pour tout ce qui va suivre : elle n'est devenue d'usage courant que depuis l'utilisation des ordinateurs, qui la visualisent dans une représentation 3D d'une partie des observables. Auparavant, le système n'était connu qu'à travers les évolutions temporelles de celles-ci, par exemple la concentration de l'ATP (X), adénosine tri-phosphate, et celle du NADH (Y), di-nucléotide hydrogéné, témoins importants de l'énergétique cellulaire, qui, chez la levure de bière, présentent une périodicité de l'ordre de la minute (*). Nous verrons dans la suite à quelle trajectoire dans E correspondent ces profils temporels.

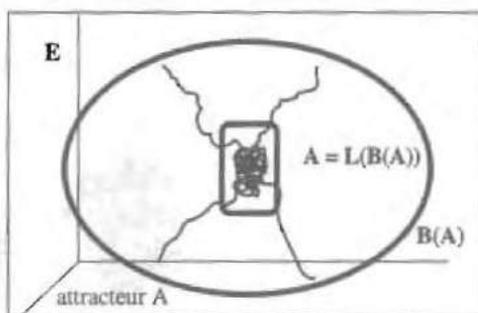
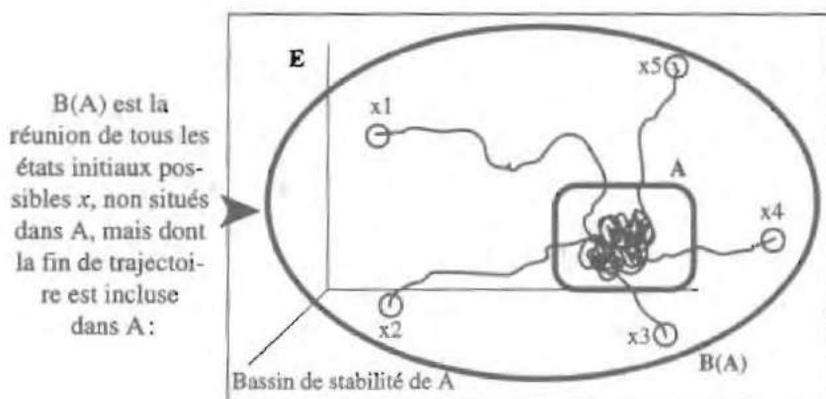
Soit maintenant une partie A quelconque de E ; nous définirons deux opérateurs duaux, l'opérateur L, dit "limite pour t croissant dans T" et l'opérateur B, dit "bassin de stabilité".

$L(A)$ est la réunion, pour tous les états initiaux possibles x pris dans A, de toutes des "fins" de trajectoires possibles, notées $L(x)$, lorsque le temps croît vers l'infini dans T :



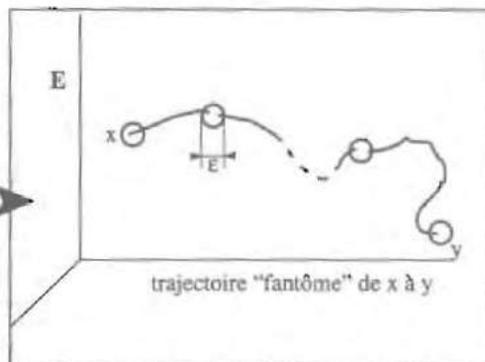
Nous dirons qu'une partie A de E est un attracteur, s'il vérifie les conditions suivantes :

- i) $L(B(A)) = A$, c'est-à-dire A est invariant pour l'opérateur B composé avec l'opérateur L
- ii) A est un ensemble maximal (pour l'inclusion) parmi les ensembles "connexes" vérifiant i)
- iii) A est un ensemble minimal parmi ceux vérifiant i) et ii).



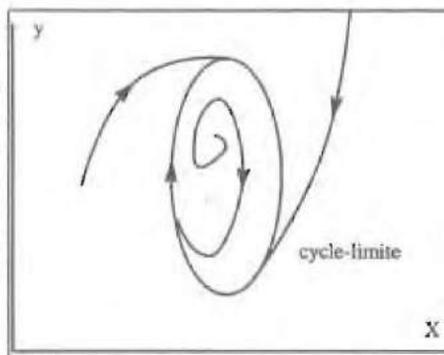
A est dit "connexe" si, pour tout couple (x, y) de ses points, il existe une durée minimum $t(x, y)$, telle que l'on puisse joindre, pour tout ϵ positif, x à y par une trajectoire fantôme.

Une trajectoire fantôme est constituée d'un nombre fini de portions de trajectoires de durée supérieure à $t(x, y)$ vérifiant : la première portion part de x , son extrémité est à distance inférieure à ϵ de l'origine de la seconde, l'extrémité de la seconde est à moins de ϵ de l'origine de la troisième, ..., l'extrémité de la dernière est à moins de ϵ de y .



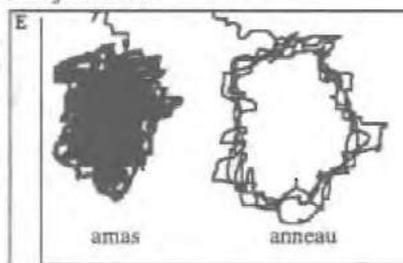
Tout exemple d'attracteur connu vérifie la définition proposée ci-dessus.

Si l'attracteur A est un cycle, il sera dit cycle-limite. De nombreux exemples de tels attracteurs existent dans la littérature (³⁶). C'est le cas de l'oscillateur glycolytique chez la levure de bière, pour lequel on peut représenter la trajectoire correspondant aux profils temporels périodiques ci-dessus :

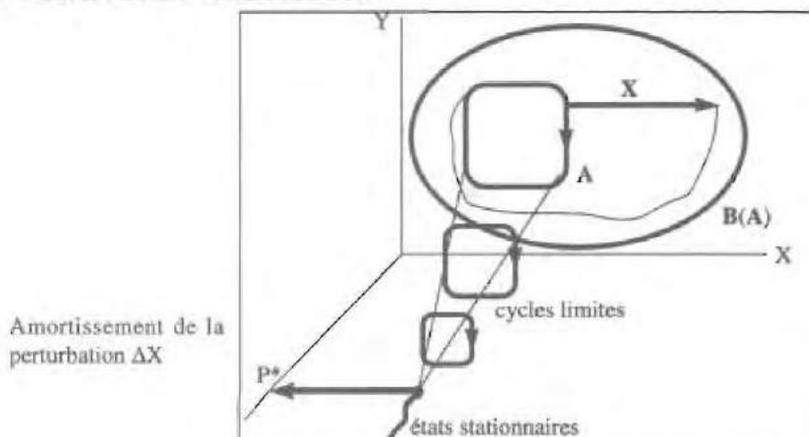


Pour un système aléatoire, nous pouvons généraliser les notions d'opérateurs L et B et la notion de "connexité" en des notions homologues d'opérateurs L_η et B_η et de " η -connexité", en demandant en gros que leurs définitions soient vraies pour $100(1 - \eta)\%$ des trajectoires.

On trouvera, dans Saltzman et al. (⁷) et dans Bonneuil (⁶), des exemples de confineurs en anneaux (cycles-limites bruités) ou en amas (états stationnaires stables bruités), dans des modèles concernant respectivement l'océanographie et la démographie.



3 - La notion d'homéostasie



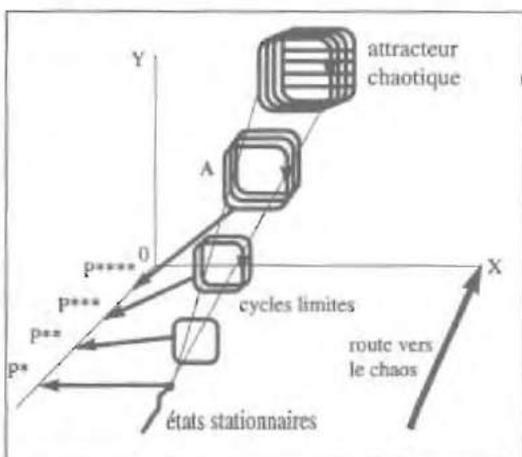
Nous pouvons désormais placer, dans un cadre mathématique adéquat, le problème de l'homéostasie d'un système vivant.

Dans le cas de la régulation du système respiratoire (³⁰), ou dans celui de la régulation de structures sub-cellulaires, comme le réseau micro-tubulaire (¹¹), le but de l'homéostasie consiste toujours à maintenir l'état de l'être vivant dans le bassin de stabilité de son attracteur physiologique : on peut l'interpréter en disant que la "morphologie" habituelle de l'être vivant correspond à A (c'est en particulier celle qui permet aux congénères de cet être vivant de le reconnaître dans son invariance temporelle) et que, lors d'une perturbation ΔX (entrée d'oxygène, dans le cas de la respiration, ou promotion du gène de la tubuline, dans le cas de la morphogenèse de micro-tubules cellulaires, par exemple), le système réagit en revenant rapidement à sa "morphologie" initiale A : on dit qu'il a absorbé la perturbation ΔX . Cela se produit tant que cette perturbation reste dans le bassin de stabilité B(A) de A.

D'autre part, des conditions d'environnement peuvent modifier un des paramètres P du système (la température extérieure par exemple, ce qui entraîne une déperdition d'énergie supplémentaire à travers la paroi externe de l'être vivant) : le système cherche alors (en se déplaçant ou en modifiant un autre paramètre, la fréquence respiratoire, par exemple) à conserver une morphologie de A, qui reste similaire à celle existant avant modification de P. S'il ne le peut pas, et que P franchisse une valeur critique P^* , dite valeur de bifurcation, le système perd sa stabilité structurelle et passe par exemple d'un cycle limite (comportement périodique, dit aussi d'horloge biologique) à un comportement stationnaire (sans périodicité). L'homéostasie, dans ce cas, si elle a conservé la fonction stabilisatrice, a perdu la fonction de pacemaker périodique.

4. La notion de chaos

Il arrive que les valeurs de bifurcation se rapprochent d'une valeur limite, en suivant une "route" de complexité croissante pour A : pour la valeur P^* , on passe d'un état stationnaire à un cycle-limite ; pour P^{**} , on passe à un cycle-limite de période double (¹²), pour



P*** de période quadruple, pour P*** de période octuple,... Pour la valeur limite super-critique 0, on arrive à un attracteur qui n'est plus localement une droite, mais une surface (ayant une forme de ruban, de tore, d'ellipsoïde,...), parcourue de manière ergodique (¹³), c'est-à-dire que tout voisinage de chacun de ses points est visité et revisité une infinité de fois, lorsque t croît vers l'infini dans T .

On appelle dimension du chaos, la dimension de la surface sur laquelle est localisée la trajectoire, lorsque le temps croît indéfiniment. Le comportement que nous venons de décrire est celui d'un attracteur chaotique. Il n'est pas incompatible avec l'homéostasie, dont la fonction est d'absorber toute perturbation tendant à faire sortir l'être vivant du bassin de stabilité de ce chaos.

Il est clair que le chaos est un comportement parfaitement déterministe, bien que sensible aux conditions initiales, à distinguer de toute forme de bruit dû à des perturbations aléatoires de faible amplitude (¹⁴). De nombreux spécialistes d'électrophysiologie pensent maintenant que, même s'il existe un bruit dans les enregistrements électriques de l'activité nerveuse, et que celui-ci doit être pris en compte dans les modèles de réseaux neuronaux (¹⁵), il ne fait que s'ajouter à un comportement chaotique sous-jacent. De nombreuses études récentes semblent s'accorder sur le fait que la dimension de ce chaos varie, chez l'homme, d'environ 2 en sommeil paradoxal, à environ 7 en activité cognitive intense. Cette dimension est sans doute corrélée au nombre de réseaux de neurones nécessaires à l'accomplissement de ces activités.

5. Thérapie chaotique

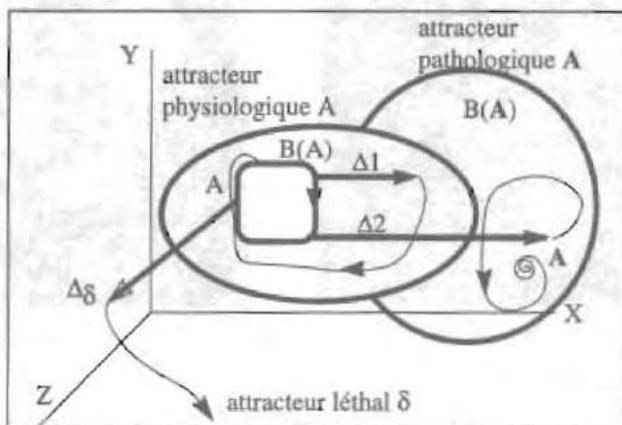
Une maladie peut être décrite comme résultant d'une perturbation Δ_2 , qui n'a pas, contrairement à la perturbation Δ_1 , été absorbée par la régulation homéostatique.

L'être vivant a été placé dans le bassin de stabilité d'un nouvel attracteur pathologique A, différent de l'attracteur physiologique A. Bien entendu, il arrive que la perturbation soit trop forte et que, comme la perturbation $\Delta\delta$ dans la Figure ci-dessous, elle conduise à la mort de l'être vivant : on parle alors d'une perturbation létale.

Un traitement médical, réalisé par un agent médicamenteux ou physique, a pour but de restaurer un comportement physiologique, c'est-à-dire de faire revenir l'être vivant auquel il est appliqué dans le bassin de stabilité de son attracteur physiologique A, à l'aide d'une contre-perturbation correctrice.

Une telle description de la thérapeutique en termes de dynamique qualita-

tive peut sembler contingente : elle est en fait nécessaire, lorsque la posologie ou le protocole envisagés doivent prendre en compte l'évolution de l'être vivant au cours de la journée par exemple (comme dans le cas des radio - ou chimio-thérapies du cancer ^(*)). Il est alors indispensable de modifier l'état du système, par un contrôle qui le contre-perturbe (parfois de manière paradoxale).



6. Morphogenèse

Les processus de morphogénèse, responsables de la forme des systèmes vivants que nous avons évoquée plus haut, qu'ils soient naturels au cours de l'embryogénèse et de la cancérogénèse, ou artificiels au cours de la segmentation d'images médicales, font intervenir des systèmes dynamiques potentiels (c'est-à-dire qui minimisent au cours du temps une fonction énergie potentielle) ou hamiltoniens (c'est-à-dire qui conservent une fonction énergie hamiltonienne), ou des systèmes mixtes, qui se comportent comme un système potentiel loin de leurs attracteurs, et comme un système hamiltonien à proximité de ceux-ci.

Les attracteurs de tels systèmes sont le lieu des minima de la fonction énergie potentielle dans le premier cas (type état stationnaire "puits"), les courbes de niveau (type cycle-limite) de la fonction énergie hamiltonienne dans le second et le troisième cas (s'il y a alors coïncidence entre le lieu de minima en "cul de bouteille" du potentiel et une courbe de niveau de l'hamiltonien).

L'état initial du processus de morphogénèse est en général une sphère et la forme asymptotique attractante finale est fonction des caractéristiques des fonctions potentielles et hamiltoniennes mises en oeuvre dans le système

dynamique utilisé (dépendant d'un gradient de morphogène dans le cas d'un processus naturel et d'un gradient de "gris" dans le cas d'un processus artificiel). Nous donnons ci-après 2 exemples de telles formes, dans le cas d'une morphogenèse naturelle (tumeur) et d'une morphogenèse artificielle (segmentation d'une vertèbre) :



Forme d'une tumeur cérébrale



Segmentation d'une vertèbre

7. Conclusion

Nous avons montré que la notion ancienne d'homéostasie pouvait être revisitée, dans le cadre de la dynamique qualitative, en utilisant les notions essentielles d'attracteur et de bassin de stabilité de ce dernier. Ces notions nous ont permis de définir des comportements complexes, comme celui de chaos, qui, contrairement à l'acception courante, n'est pas aléatoire, mais complexe, avec une grande sensibilité aux conditions initiales. Ces notions fondamentales ne sont pas abstraites, mais peuvent trouver des applications très concrètes, notamment dans la pratique médicale, dans laquelle tout diagnostic passe par l'identification, par des techniques d'imagerie médicale, des formes des objets pathologiques et dans laquelle toute thérapie consiste en la restauration d'un attracteur physiologique de "bonne santé", pré-existant à l'état pathologique.

Références :

1. J.P. Aubin, *Viability Theory*, Birkhäuser, Boston (1991).
2. M.D. Grmek, Le Vieillessement et la Mort, in *Encyclopédie de la Pléiade, Biologie*, Gallimard, Paris (1965).
3. P. Cinquin, M. Cosnard, J. Demongeot & C. Jacob, Attracteurs et Confiners, in *Traitement numérique des attracteurs étranges*, Editions du CNRS, Paris (1987).

4. J. Demongeot, F. Esteve & P. Pachot, *Comportement asymptotique des systèmes : applications en biologie*, Rev. Int. Syst., 2, 417-442 (1988).
5. A. Goldbeter & J.L. Martiel, Periodic behavior and chaos in mechanism of intercellular communication governing aggregation of , *Life Science Series*, Plenum, 138, 79-90 (1987).
6. J. Demongeot, C. Jacob & P. Cinquin, *Periodicity and chaos in biological systems : new tools for the study of attractors*, Life Science Series, Plenum, 138, 255-266 (1987).
7. B. Saltzman, A. Suter & A. Evenson, *Structural stochastic stability of a simple autooscillatory climatic feedback system*, J. Atmosph. Sc., 38, 494-503 (1981).
8. N. Bonneuil, *Turbulent dynamics in a XVIIIth century population*, Math. Pop. Studies, 2, 289-311 (1990).
9. T. Pham Dinh, J. Demongeot, P. Baconnier & G. Benchetrit, *Simulation of a biological oscillator : the respiratory system*, J. Theor. Biol., 103, 113-132 (1983).
10. P. Baconnier, G. Benchetrit, P. Pachot & J. Demongeot, *Entrainment of the respiratory system : a new approach*, J. Theor. Biol., 164, 149-162 (1993).
- ii. C. Robert, M. Bouchiba, R. Robert, R.L. Margolis & D. Job, *Self-organization of the microtubule network. A diffusion model*, Biol. Cell, 68, 177-181 (1990).
12. J. Halloy, Y.X. Li, J.L. Martiel, B. Wurster & A. Goldbeter, *Coupling chaotic and periodic cells results in a period-doubling route to chaos in a model for CAMP oscillations in Dictyostelium suspensions*, Phys. Letters A, 151, 33-36 (1990).
13. O. Francois, *Ergodicité des processus neuronaux*, C.R.Acad.Sc., 310, 435-440 (1990).
14. J. Demongeot, F. Esteve & P. Pachot, *Chaos et bruit dans les systèmes dynamiques biologiques*, in *Biologie Théorique*, Solignac 1987, 211-226, Editions du CNRS, Paris, (1990).
15. T. Herve, J.M. Dolmazon & J. Demongeot, *Random field and neural information : a new representation for multi-neuronal activity*, Proc. Natl. Acad. Sc., 87, 806-810 (1990).
16. D. Claude, *Déplacement d'un cycle-limite en biologie : de l'homéostasie pathologique à l'homéostasie physiologique*, article soumis au Bulletin du GERB (1994).
17. J. Demongeot, *Flots à valeurs compactes I et II*, C.R.Acad.Sc. (à paraître).